Die Bedeutung der oszillatorischen Atemtraktwiderstandsmessung in der Lungenfunktionsdiagnostik

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Guido Ulrich Hollstein
aus Bonn

Bonn 1980

Die Bedeutung der oszillatorischen Atemtraktwiderstandsmessung in der Lungenfunktionsdiagnostik

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung des Doktorgrades
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Rheinischen Friedrich-Wilhelms Universität
zu Bonn

vorgelegt von
Guido Ulrich Hollstein
aus Bonn

Bonn 1980

Angefertigt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Priv.-Doz. Dr. H. Magnussen
2. Gutachter: Prof. Dr. K. Kesseler

Aus der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Bonn
Direktor: Prof. Dr. F. Krück

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Druck: Fa. R. Schwarzbold

Inhaltsverzeichnis

		Seite:
Abkürzungsverzeichnis		5
1.	Einleitung	7
2.	Methodik	9
2.1	Prinzip der Bodyplethysmographie	9
2.2	Prinzip der Oszillationsmethode	9
2.3	Durchführung der Messungen	15
2.3.1	Atemtraktwiderstandsmessung mit dem SIREGNOST FD 5	15
2.3.2	Lungenfunktionsdiagnostik mit der Spirometrie und Plethysmographie	16
2.3.3	Acetylcholin-Test	18
2.3.4	Probanden	18
3.	Ergebnisse	19
3.1	Korrelationen zwischen oszillatorischen, spirometrischen und plethysmographischen Parametern	19
3.2	Formanalyse der momentanen Änderung von R_{osc}	19
3.3	Verhalten von R_{osc} bei Acetylcholin-Inhalation	20
4.	Diskussion	31
4.1	Analyse der Korrelationen	31
4.1.1	Beziehungen zwischen R_{osc} und der Plethysmographie	31
4.1.2	Beziehungen zwischen R_{osc} und der Spirometrie	32

Seite:

4.2	Formanalyse der momentanen Änderung von R_{osc}	33
4.3	Beurteilung der Oszillationsmethode	33
4.3.1	Oszillationsmethode als Screeningmethode	33
4.3.2	Oszillationsmethode als Ersatz der Plethysmographie	34
4.3.3	Oszillationsmethode bei der speziellen Diagnostik der Atemtrakterkrankungen	34
5.	Zusammenfassung	36
Schrifttumsverzeichnis		40
Lebenslauf		42

Abkürzungsverzeichnis

R_{aw}	Atemwegswiderstand in $cmH_2O/(L/s)$
R_t	totaler Atemwegswiderstand in $cmH_2O/(L/s)$
R_{osc}	Atemtraktwiderstand in $cmH_2O/(L/s)$
$R_{\overline{osc}}$	zeitlich gemittelter Wert von R_{osc} in $cmH_2O/(L/s)$
R_{oscmom}	momentaner Wert von R_{osc} in $cmH_2O/(L/s)$
R_{oscmax}	maximaler Wert von R_{oscmom} in $cmH_2O/(L/s)$
ΔR_{osc}	Amplitude von R_{oscmom} in $cmH_2O/(L/s)$
Z_o	Referenzwiderstand in $cmH_2O/(L/s)$
V_T	Atemzugvolumen in L (BTPS)
V_A	Alveolarvolumen in L (BTPS)
V_K	Kammervolumen in L (BTPS)
VK	Vitalkapazität in L (BTPS)
IGV	intrathorakales Gasvolumen in L (BTPS)
$FEV_{1.0}/VK(\%)$	Forciertes Exspiratorisches Volumen in der ersten Sekunde in Prozent der Vitalkapazität (relative Sekundenkapazität)
$\dot{V}$	Atemstromstärke in L/s
$\dot{V}_{\sim}$	Oszillationsstrom in ml/s
$\dot{V}_{75,50,25(\%)}$	exspiratorische Atemstromstärken bei 75, 50 und 25 Prozent des Forcierten Exspiratorischen Volumens in Prozent der Sollwerte
P_A	Alveolardruck in cmH_2O
ΔP_A	Druckdifferenz zwischen Mund und Alveole in cmH_2O

P_K	Kammerdruck in cm H_2O
P_M	Munddruck in cm H_2O
$P_{M\sim}$	mit der Oszillationsmethode gemessener Munddruck in cm H_2O
n	Anzahl der Probanden
r	Korrelationskoeffizient
a	Steigung der Regressionsgeraden
BTPS	body temperature, pressure, saturated

Amerkung: In der vorliegenden Arbeit wurde R_{osc} zur besseren Vergleichbarkeit mit dem Atemwegswiderstand in $cmH_2O/(L/s)$ angegeben. Es ist 1 mbar $\approx$ 1 cmH_2O.

1. Einleitung

Die Häufigkeit chronischer, mit Obstruktion einhergehender Atemwegserkrankungen, wie chronische obstruktive Bronchitis, obstruktives Lungenemphysem und Asthma bronchiale, verlangt einfache Meßmethoden, mit denen Ventilationsstörungen frühzeitig erfaßt und quantifiziert werden können. Weiterhin wäre es wünschenswert, mit Hilfe derartiger Methoden diese unter dem Begriff der chronischen obstruktiven Lungenkrankheit zusammengefaßten Krankheitsbilder unterscheiden zu können.

Beide Forderungen sind mit den heute zur Verfügung stehenden Verfahren der Lungenfunktionsdiagnostik nur unvollkommen verwirklicht: die Bodyplethysmographie und die Spirometrie erfordern nämlich - sofern bei der Spirometrie auch das Fluß-Volumen-Diagramm aufgezeichnet wird - einen relativ hohen technischen und finanziellen Aufwand. Während die Plethysmographie vom Patienten häufig als belästigend empfunden wird, jedoch von seiner Mitarbeit weitgehend unabhängig ist, verlangt die Spirometrie ein hohes Maß an Kooperation zwischen Untersucher und Patient. Beide Verfahren sind zudem für die Differentialdiagnostik des obstruktiven Syndroms nicht geeignet.

Nahezu gleichzeitig mit der Entwicklung der Ganzkörperplethysmographie schlugen DUBOIS et al. (2, 5) ein Verfahren zur oszillatorischen Bestimmung des Atemtraktwiderstandes, R_{osc}, vor. Die Autoren zeigten, daß der Atmung eine höherfrequente Wechselströmung überlagert werden kann und daß die dabei auftretenden Drucke von den Widerständen abhängig sind, die der Atemapparat dieser Oszillation entgegensetzt. Das Bestreben, dieses neue, im folgenden als Oszillationsmethode bezeichnete Meßprinzip technisch zu verwirklichen und so weit wie möglich zu vereinfachen, führte zur Entwicklung des SIREGNOST FD 5 (Siemens, Erlangen).

Die vorliegende Arbeit versucht eine Antwort auf die Frage zu geben, ob die oszillatorische Messung des Atemtraktwiderstandes die spirometrische und plethysmographische Funktionsdiagnostik erset-

zen und / oder ergänzen kann. Daher wurden spirometrische und plethysmographische Meßwerte mit Ergebnissen verglichen, die mit der Oszillationsmethode gewonnen wurden. Außerdem wurden die momentanen Änderungen des Atemtraktwiderstandes analysiert in der Hoffnung, charakteristische Verläufe zu finden, die sich einzelnen Krankheitsbildern eindeutig zuordnen lassen. Bei gesunden Probanden wurde überdies R_{osc} nach Acetylcholin-Inhalation untersucht.

2. Methodik

2.1 Prinzip der Bodyplethysmographie

Der Atemwegswiderstand (airway resistance), R_{aw}, kann mit Hilfe der Bodyplethysmographie quantitativ gemessen werden (4). R_{aw} berechnet sich aus dem Verhältnis der Druckdifferenz zwischen Mund und Alveole, ΔP_A, zu der Atemstromstärke, $\dot{V}$. Während $\dot{V}$ direkt mittels eines Pneumotachographen registriert wird, erfolgt die Messung von ΔP_A indirekt mit Hilfe eines Ganzkörperplethysmographen.

Der Proband ist innerhalb der geschlossenen Kammer mit einem Atembeutel verbunden, der die Rückatmung eines Gasgemisches unter BTPS-Bedingungen erlaubt, so daß Isothermie zwischen Außenluft und Lungenluft gewährleistet ist. Unter diesen physikalischen Bedingungen ist das Verhältnis der Kammerdruckänderung, ΔP_K, die sich aus den in- und exspiratorischen Thoraxexkursionen des Probanden ergibt, zur Atemstromstärke dem Atemwegswiderstand proportional. Um den Proportionalitätsfaktor zwischen Kammerdruckänderung und Alveolardruckänderung zu messen, wird der Proband in einem zweiten Schritt aufgefordert, frustrane Atemexkursionen gegen ein die Atemwege verschließendes Ventil durchzuführen. Neben der Eichung des Alveolardruckes erlaubt diese sog. Verschlußdruckkurve (Shutter-Kurve) die Berechnung des zum Zeitpunkt des Atemwegsverschlusses im Thorax befindlichen Gasvolumens (IGV).

Entsprechend dem Boyle-Mariotte'schen Gesetz kann sowohl die Druck- als auch die Volumenänderung, ΔV_K, der Plethysmographenkammer als Maß des Alveolardruckes gemessen werden. Deshalb sind neben volumenkonstanten, ΔP_K-registrierenden Plethysmographen auch druckkonstante, ΔV_K-registrierende Geräte in Verwendung.

2.2 Prinzip der Oszillationsmethode

Bei der Oszillationsmethode wird der Ruheatmung des Probanden durch einen Strömungs- oder Druckgenerator eine höherfrequente

Wechselströmung überlagert. Diese Strömung fließt nicht nur in den Atemwegen als Volumenstrom, sondern läßt auch das Körpergewebe mitschwingen und setzt sich damit durch die Thoraxwand nach außen fort, so daß der Stromkreis vom Strömungsgenerator über die Atemwege und die Thoraxwand nach außen geschlossen ist (7). Diese Tatsache hat zur Folge, daß man mit Oszillationsmethoden nicht nur den Atemwegswiderstand, sondern auch den Trägheits- und Dehnbarkeitswiderstand von Lunge und Thoraxwand erfaßt. Die sich aus diesen Widerständen zusammensetzende Größe nennt man Atemtraktwiderstand (respiratory resistance, oszillatorische Resistance), R_{osc}. Betrachtet man das elektrische Analogon, so entspricht der Atemtraktwiderstand nicht dem Ohm'schen Widerstand, sondern der Impedanz, weil auch Kapazitäten und Induktivitäten mit eingehen (9).

Die Verwirklichung dieses Prinzips der Oszillationsmethode hatte anfangs den Nachteil eines hohen technischen und finanziellen Aufwandes. So benötigten DUBOIS et al. (5) für ihre Messungen zwei Differenzdruckrezeptoren und einen XY-Oszillographen.

SMIDT und MUYSERS (9), die die Methode vereinfachten, brauchten zur Messung nur noch einen Differenzdruckrezeptor und zur Anzeige von R_{osc} ein Amperemeter. Mit einer Kolbenpumpe erzeugten sie einen mit 4 Hz oszillierenden Volumenstrom von 50 cm^3 in dem unpaaren Schenkel eines T-förmigen Rohres, von wo er sich in die beiden paarigen Schenkel ausbreitete. An dem einen dieser paarigen Schenkel war über ein Mundstück der Proband angeschlossen, dessen Atemtraktwiderstand den Flowanteil bestimmte, der in diesen Schenkel ging. Der andere paarige Schenkel trug einen variablen Widerstand, der während der Atmung des Probanden so eingestellt wurde, daß gleiche Strömungen in beiden Schenkeln herrschten. Unter diesen Bedingungen gleicht der Atemtraktwiderstand des Probanden dem eingestellten Widerstandswert.

Diese technische Variante der oszillatorischen Atemtraktwiderstandsmessung hatte folgende Nachteile:

- es war schwierig, einen Widerstand zu konstruieren, der einstellbar und zugleich für alle vorkommenden Atemstromstärken linear ist;
- der Proband mußte während der Messung einen um so größeren vorgeschalteten Widerstand überwinden, je höher sein eigener Atemtraktwiderstand war;
- der Oszillationsstrom wurde aufgrund des großen oszillierenden Volumens vom Probanden als unangenehm empfunden.

Die Weiterentwicklung führte zu einem Gerät, dessen Vergleichswiderstand (Referenzwiderstand) konstant und für den Bereich ruhiger Atemströme praktisch strömungsunabhängig ist (7), so daß kein Null-Abgleich erforderlich ist. Es wird der Druck gemessen, der sich für den eingeprägten Flow aus den beiden zu überwindenden Widerständen - demjenigen des Patienten und demjenigen des Vergleichswiderstandes - ergibt.

Der Vergleichswiderstand ist durch einen 80 cm langen Plastikschlauch (Totraum etwa 100 ml) realisiert, dessen Strömungswiderstand - wenn man es im elektrischen Analogon ausdrückt - aus einem frequenzunabhängigen Realteil und einem frequenzabhängigen Imaginärteil besteht (10). Für den niederfrequenten Atemstrom ist der Imaginärteil vernachlässigbar klein, so daß der Proband nur den Realteil überwinden muß, der etwa 1.5 $cmH_2O/(L/s)$ (8) beträgt. Für den hochfrequenten Oszillationsstrom beträgt bei 10 Hz der Imaginärteil aber etwa 8.5 $cmH_2O/(L/s)$, so daß die Gesamt-Impedanz gegen die oszillatorische Luftbewegung etwa 10.0 $cmH_2O/(L/s)$ (8) beträgt. Auf diese Weise wird trotz unbehinderter Atmung ein genügend großes Meßsignal gewonnen. Dieses Meßsignal gilt - als Verhältnis des am Mundstück entstehenden Wechseldruckes zu dem Oszillationsstrom - als Maß für den Atemtraktwiderstand.

Auf der Grundlage dieses Meßprinzips wurde ein Gerät entwickelt, das eine besonders einfache Messung des Atemtraktwiderstandes ermöglicht: der SIREGNOST FD 5 (Siemens, Erlangen). Er wurde in der vorliegenden Arbeit verwendet (Abb. 1).

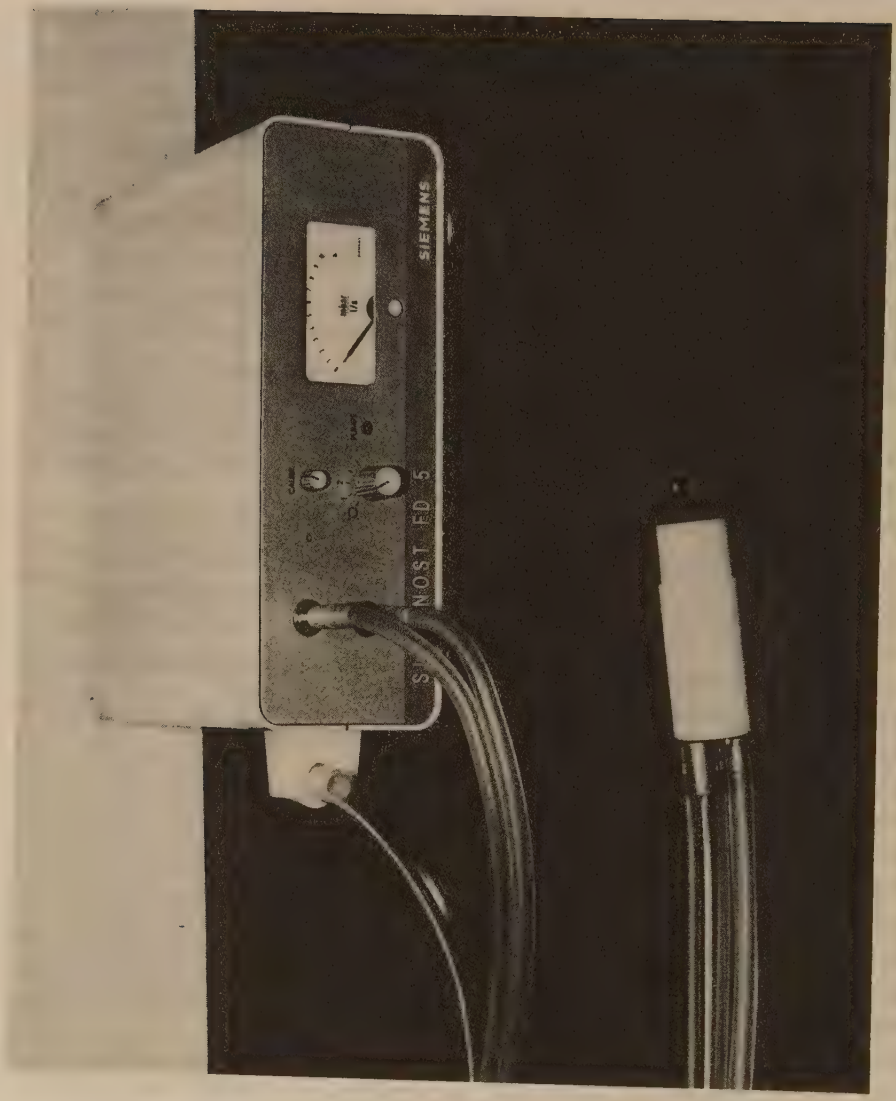

Abb. 1: SIREGNOST FD 5 (Siemens, Erlangen)

Als besondere Merkmale des SIREGNOST FD 5 sind die Kleinheit des Gerätes zu nennen, die die Bestimmung des Atemtraktwiderstandes auch bei bettlägerigen Patienten erlaubt, sowie die Tatsache, daß der von einer Membranpumpe erzeugte Oszillationsstrom von 1.4 ml so klein ist, daß er normalerweise nicht wahrgenommen wird. Da der Proband nicht aktiv mitarbeiten muß, sind Messungen auch bei Kindern und Bewußtlosen möglich. Durch die Möglichkeit einer kontinuierlichen Messung über längere Zeit ist der SIREGNOST FD 5 auch für Provokations- und Broncholysetests geeignet, speziell zur exakten Bestimmung von pharmakologischen Parametern, wie z.B. der Ansprechzeit von bronchoaktiven Medikamenten. Die beiden letztgenannten Eigenschaften sind eigentlich allen Oszillationsmethoden eigen, wirken sich aber beim SIREGNOST FD 5 wegen der Einfachheit seiner Bedienung hier besonders vorteilhaft aus.

Ein anderes Verfahren zur oszillatorischen Bestimmung des Atemtraktwiderstandes beschrieben GOLDMANN et al. (6). Seine Grundlage beruht auf der Annahme, daß der Atemtrakt sich wie ein lineares System verhält. Die Autoren zeigten, daß an den Punkten eines Oszillationszyklus, an denen die Volumenbeschleunigung gleich Null ist, auch der Trägheits- und Dehnbarkeitswiderstand gleich Null sind. Deshalb sind Druckschwankungen des Oszillationsstromes zwischen zwei der oben genannten Punkte nur durch den Strömungswiderstand der Atemwege bedingt. R_{osc} wird berechnet aus dem Verhältnis des Munddruckes, der zuvor auf eine konstante Größe eingestellt wird, zu der Amplitude des Oszillationsstromes.

STANESCU et al. (11) berichteten 1975 von einer modifizierten Oszillationsmethode, bei der durch spezielle "Filterung" der Munddruck- und Oszillationsstrom-Signale der störende Einfluß des Atemstromes des Probanden auf die Oszillationsströmung vermieden wird. Dadurch soll die Meßgenauigkeit erhöht und die intraindividuelle Variabilität von R_{osc} herabgesetzt werden.

Das Prinzip der Bodyplethysmographie und der Oszillationsmethode ist in Abbildung 2 zusammenfassend dargestellt.

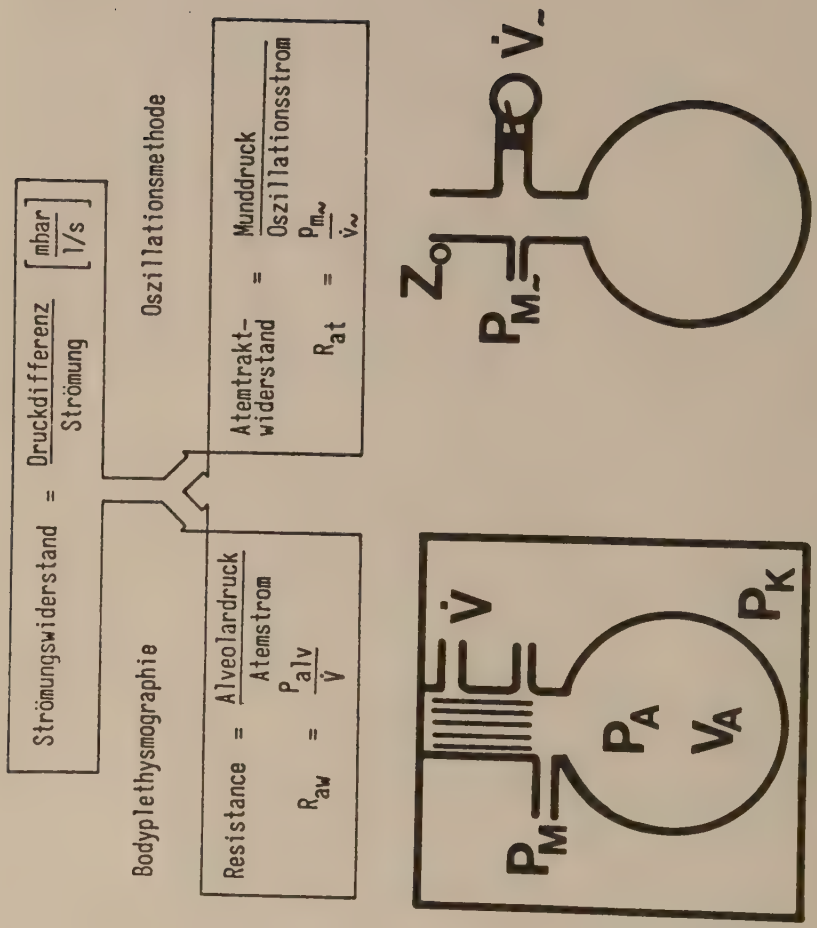

Abb. 2: Oszillationsmethode im Vergleich zur Bodyplethysmographie

2.3 Durchführung der Messungen

2.3.1 Atemtraktwiderstandsmessung mit dem SIREGNOST FD 5

Die Messung des Atemtraktwiderstandes mit dem SIREGNOST FD 5 erfolgte bei ruhiger und entspannter Atmung des aufrecht sitzenden Probanden. Zur Vermeidung von Artefakten wurde der Proband angewiesen, möglichst nicht zu schlucken. Um zu verhindern, daß ein Teil des Oszillationsstromes schon vor Erreichen der Lunge nach außen abfließt, was zu einer Unterschätzung von R_{osc} führen würde, wurden die Backen der Patienten fixiert, entweder mit einem kopfhörerähnlichen Gerät oder indem der Patient seine Hände mit geringem Druck auf seine Backen legte. Sonst verlangte die Messung keine aktive Mitarbeit des Probanden, so daß die Bestimmung des Atemtraktwiderstandes auch bei Schwerkranken möglich war.

R_{osc} wurde als stark gedämpfter, zeitlich gemittelter, $\overline{R_{osc}}$, und als weniger gedämpfter, sog. momentaner Wert, R_{oscmom}, simultan mit der Atemstromstärke, $\dot{V}$, und dem Atemzugvolumen, V_T, auf einem 4-Kanalschreiber (Fa. Dr. Fenyves & Gut, Basel) registriert, so daß eine Analyse von R_{osc} in jeder Atemphase möglich war.

Die Atemstromstärke wurde mit einem Pneumotachographen (FLEISCH) gemessen, der am Ende des Referenzwiderstandes befestigt war. Die Druckdifferenz am Staurohr wird dabei mit einer Differenzdruckkapsel gemessen, deren Signal der jeweilig herrschenden Strömungsgeschwindigkeit direkt proportional ist. Elektronische Integration des Pneumotachogramms lieferte das Spirogramm.

ΔR_{osc} ist die über die Dauer mehrerer Atemzyklen graphisch gemittelte Amplitude von R_{oscmom}, R_{oscmax} der über mehrere Atemzüge gemittelte höchste Wert von R_{oscmom}.

2.3.2 Lungenfunktionsdiagnostik mit der Spirometrie und Plethysmographie

Mit Hilfe der Spirometrie und Plethysmographie wurden Volumen-Zeit-Diagramme, Fluß-Volumen-Diagramme, Resistancekurven und Verschlußdruckkurven registriert und daraus folgende Parameter der Lungenfunktionsroutinediagnostik bestimmt:

- die Vitalkapazität, VK,
- die 1-Sekundenkapazität nach TIFFENEAU (Forciertes Exspiratorisches Volumen in der ersten Sekunde), $FEV_{1.0}$,
- die exspiratorischen Atemstromstärken bei 75, 50 und 25 Prozent des Forcierten Exspiratorischen Volumens, $\dot{V}_{75}$, $\dot{V}_{50}$, $\dot{V}_{25}$,
- die totale Resistance, R_t, und
- das intrathorakale Gasvolumen, IGV.

Alle Ergebnisse stellen Mittelwerte von drei Messungen dar.

Die Vitalkapazität, bestimmt als das nach maximaler Exspiration maximal inspirierte Volumen, ist in Prozent des Sollwertes berechnet. Die Sollwerte sind der Arbeit von AMREIN et al. (1) entnommen.

Die 1-Sekundenkapazität, d.i. das Volumen, das nach maximaler Inspiration in der ersten Sekunde unter größter Anstrengung ausgeatmet werden kann, ist als sog. relative Sekundenkapazität in Prozent der Vitalkapazität angegeben.

Die während eines TIFFENEAU-Manövers erreichten Atemstromstärken bei 75, 50 und 25 Prozent des Forcierten Exspiratorischen Volumens sind in Prozent der von CHERNIACK und RABER (3) ermittelten Sollwerte berechnet.

Zur Plethysmographie stand ein druckkonstanter, ΔV_K-registrierender Plethysmograph (sog. volume displacement plethysmograph) zur Verfügung, bei dem nicht die Kammerdruckänderung, sondern die Verschiebung des Kammervolumens registriert wird (Fa. Dr. Fenyves & Gut, Basel). Der Proband atmete während der Messung aus einem Atembeutel auf 37 °C angewärmte, wasserdampfgesättigte Luft, so daß BTPS-Bedingungen herrschten.

R_{aw} wurde als totale Resistance, R_t, in der von ULMER et al.(12) beschriebenen Weise berechnet, indem eine Hilfslinie durch die Resistancekurve gelegt wurde, die diese an den Punkten größter Kammervolumenverschiebung während In- und Exspiration schneidet. Diese Punkte stimmen bei Gesunden in der Regel mit den Punkten der maximalen Atemstromstärke überein. Die Gerade der Verschlußdruckkurve wurde durch die Punkte der Atemphasenumkehr gelegt.

Zur Berechnung des Atemwegswiderstandes wurde die einem Atemstrom von 1 L/s entsprechende Kammervolumenverschiebung an der Resistancekurve abgelesen und der diesem Wert zugehörige Munddruck bzw. Alveolardruck an der Verschlußdruckkurve ermittelt. Da dieser Druck in den Atemwegen einen Atemstrom von 1 L/s bewirkt, ist sein Betrag identisch mit dem Betrag des Atemwegswiderstandes.

Das intrathorakale Gasvolumen ist mittels der Verschlußdruckkurve nach folgender Formel berechnet worden: IGV = (ΔKammervolumenverschiebung/ΔMunddruck) · (Barometerdruck - 47 mmHg) - Korrekturvolumen. Das Korrekturvolumen setzt sich aus dem apparativen und physiologischen Totraum und einem Restvolumen zusammen, letzteres für den Fall, daß der Shutter nicht genau endexspiratorisch geschlossen wurde. Ist die Apparatur mit einer Fernbedienungsautomatik ausgerüstet, so ist das Restvolumen im allgemeinen Null und das Korrekturvolumen kann angenähert gleich 300 ml gesetzt werden. Dieser Wert liegt auch den IGV-Berechnungen vorliegender Arbeit zugrunde.

Der Korrelationskoeffizient und die Regressionskoeffizienten wurden mit einem Programm des Rechners HP-65 (Hewlett Packard) berechnet, das die Regressionsgerade der Menge der Datenpaare mit Hilfe der Methode der kleinsten Quadrate anpaßt.

Die nicht lineare Beziehung zwischen $R_{\overline{osc}}$ und $\dot{V}_{75}$, $\dot{V}_{50}$ und $\dot{V}_{25}$ wurde - unter Verzicht auf die Darstellung der einzelnen Meßwerte - durch Mittelwert und einfache Standardabweichung der Datenpaare, jeweils für einen Bereich auf der Abszisse von 10%, veranschaulicht.

2.3.3 Acetylcholin-Test

Der Acetylcholin-Test erfolgte durch Inhalation einer 3%-igen Acetylcholinchlorid-Lösung mit anschließender Messung von R_{osc}. Um die charakteristischen Veränderungen während Acetylcholin-Inhalation zu beobachten, genügte die Erhöhung des R_{osc}-Ausgangswertes um etwa 5 $cmH_2O/(L/s)$. Es muß dabei beachtet werden, daß die maximale Acetylcholinwirkung erst etwa eine Minute nach Beendigung der Inhalation eintritt.

2.3.4 Probanden

Die Untersuchungen erfolgten an zwei verschiedenen Gruppen von Probanden:

Der Vergleich der Oszillationsmethode mit der Spirometrie und Plethysmographie wurde bei 131 erwachsenen Patienten, die zur Lungenfunktionsdiagnostik überwiesen wurden, durchgeführt.

Für die Untersuchung mit Hilfe des Acetylcholin-Testes wurden sechs Probanden ausgesucht, die folgende Bedingungen erfüllten: männlich, Alter 20-30 Jahre, Normalgewicht, unauffällige Lungenanamnese, Nichtraucher.

3. Ergebnisse

3.1 Korrelationen zwischen oszillatorischen, spirometrischen und plethysmographischen Parametern

Die Korrelierung oszillatorischer, spirometrischer und plethysmographischer Parameter ergab folgende Ergebnisse:

Es korrelieren positiv linear

$-R_{\overline{osc}}$	mit R_{aw}	: $y = 0.43x + 2.01$ $r = 0.80$ $n = 131$	(Abb. 3)
$-R_{oscmax}$	mit R_{aw}	: $y = 0.72x + 2.02$ $r = 0.81$ $n = 79$	(Abb. 4)
$-\Delta R_{osc}$	mit R_{aw}	: $y = 0.43x + 0.75$ $r = 0.69$ $n = 109$	(Abb. 5)
$-R_{\overline{osc}}$	mit ΔR_{osc}	: $y = 0.74x + 2.08$ $r = 0.86$ $n = 110$	(Abb. 6)

Es korreliert negativ linear

$-R_{\overline{osc}}$	mit $FEV_{1.0}/VK$	: $y = -0.06x + 8.29$ $r = -0.52$ $n = 122$	(Abb. 7)

$R_{\overline{osc}}$ zeigt keine lineare Beziehung zu den Daten des Fluß-Volumen-Diagrammes, $\dot{V}_{75}$, $\dot{V}_{50}$, $\dot{V}_{25}$, da $R_{\overline{osc}}$ über einen weiten Bereich zunehmend eingeschränkter exspiratorischer Atemstromstärken nicht erhöht ist (Abb. 8-10).

$R_{\overline{osc}}$ korreliert nicht mit der Vitalkapazität und dem IGV.

3.2 Formanalyse der momentanen Änderung von R_{osc}

Die momentane Änderung von R_{osc} bei gesunden Probanden ist aperiodisch und hat eine niedrige Amplitude. Bei Patienten mit Erkrankungen der Atemwege kommt es unter Amplitudenerhöhung zu einer Periodik von R_{oscmom} (Abb. 11). Es konnten zwei Formen der Perio-

dik unterschieden werden, die a- und b-Typ genannt wurden. Während der a-Typ pro Atemzyklus nur ein Maximum hat, das zeitlich kurz vor dem Ende der Exspiration liegt, weisen b-Typen zwei Maxima auf, die zeitlich jeweils kurz vor der Mitte von In- und Exspiration liegen. Das inspiratorische Maximum des b-Typs ist in der Regel kleiner als das exspiratorische Maximum. Die Amplitude des a-Typs ist stets größer als die der b-Typen.

Die Abb. 12 zeigt die bei mittelgradiger Obstruktion vorkommenden b-Typ-Muster, zwischen denen jedoch fließende Übergänge möglich sind.

3.3 Verhalten von R_{osc} bei Acetylcholin-Inhalation

Einatmung von Acetylcholin führt in Abhängigkeit vom Grad der dadurch bewirkten Obstruktion zu einem Anstieg des Mittelwertes und der Amplitude von R_{osc} (Tab. 1). Der Kurvenverlauf von R_{oscmom} zeigt zunächst eine b-Typ-Periodik, dann mit weiterer Zunahme der Obstruktion die a-Typ-Periodik, die mit Nachlassen der Acetylcholinwirkung wieder in einen b-Typ konvertiert.

	Ruhe	Acetylcholin
$\overline{R_{osc}}$	1.9 ± 0.37	7.2 ± 1.2
ΔR_{osc}	1.1 ± 0.35	8.9 ± 3.7

Tabelle 1: Acetylcholin-Test, n = 6
(Mittelwert ± einfache Standardabweichung in $cmH_2O/(L/s)$)

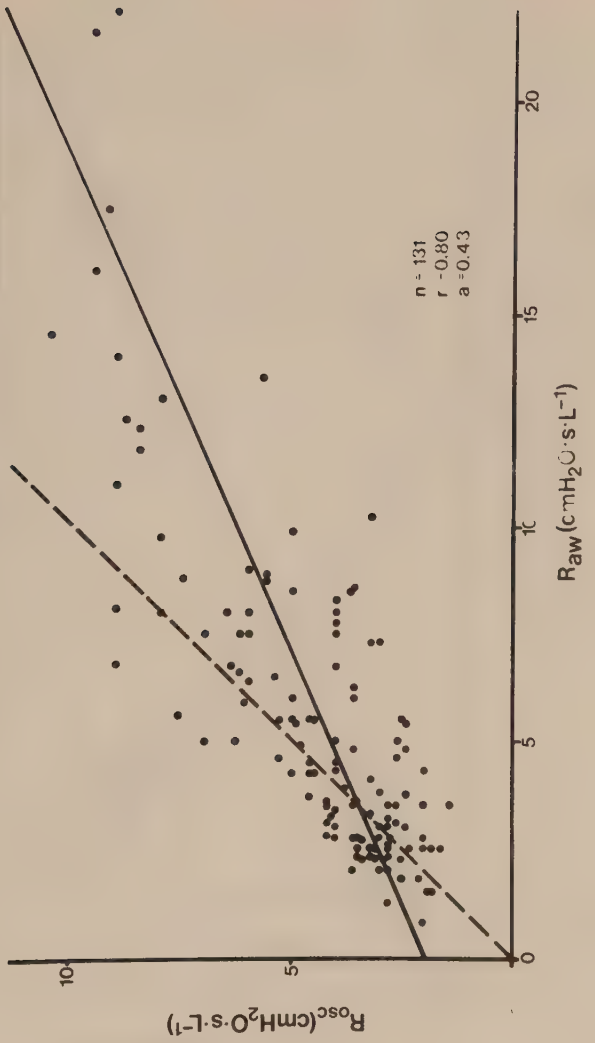

Abb. 3: Beziehung zwischen dem Atemwegswiderstand, R_{aw} und dem zeitlich gemittelten Atemtraktwiderstand, R_{osc}

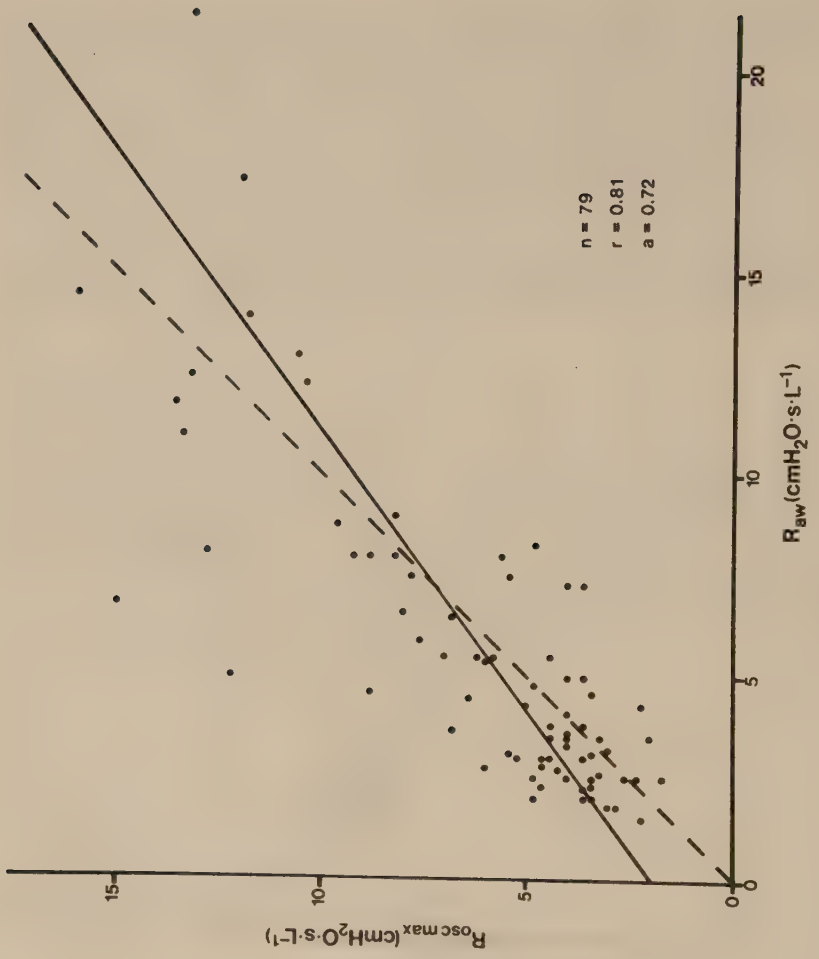

Abb. 4: Beziehung zwischen dem Atemwegswiderstand, R_{aw} und dem maximalen Atemtraktwiderstand, R_{oscmax}

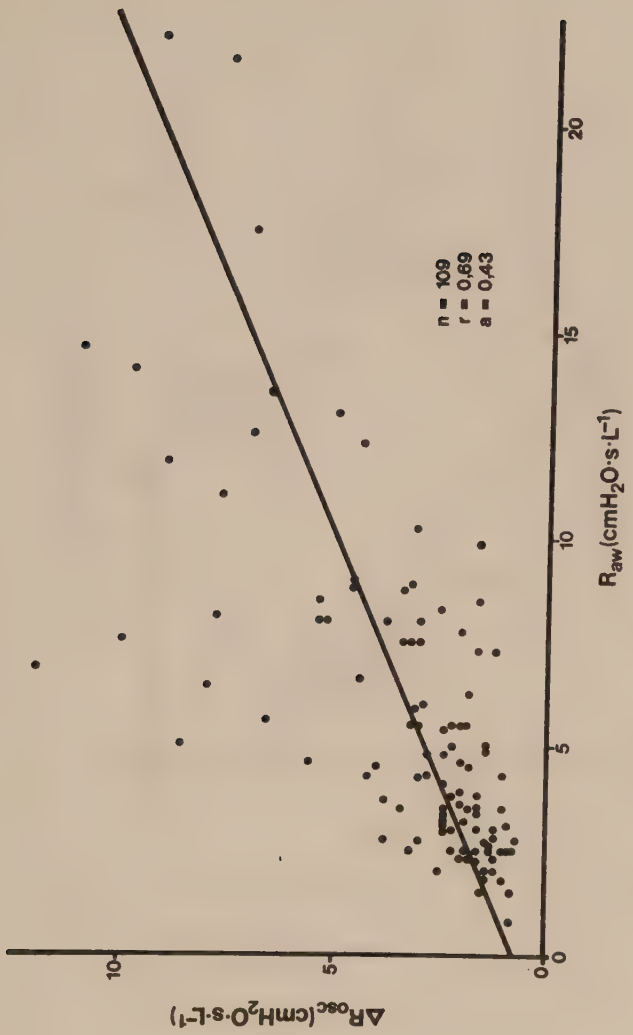

Abb. 5: Beziehung zwischen dem Atemwegswiderstand, R_{aw} und der Amplitude des Atemtraktwiderstandes, ΔR_{osc}

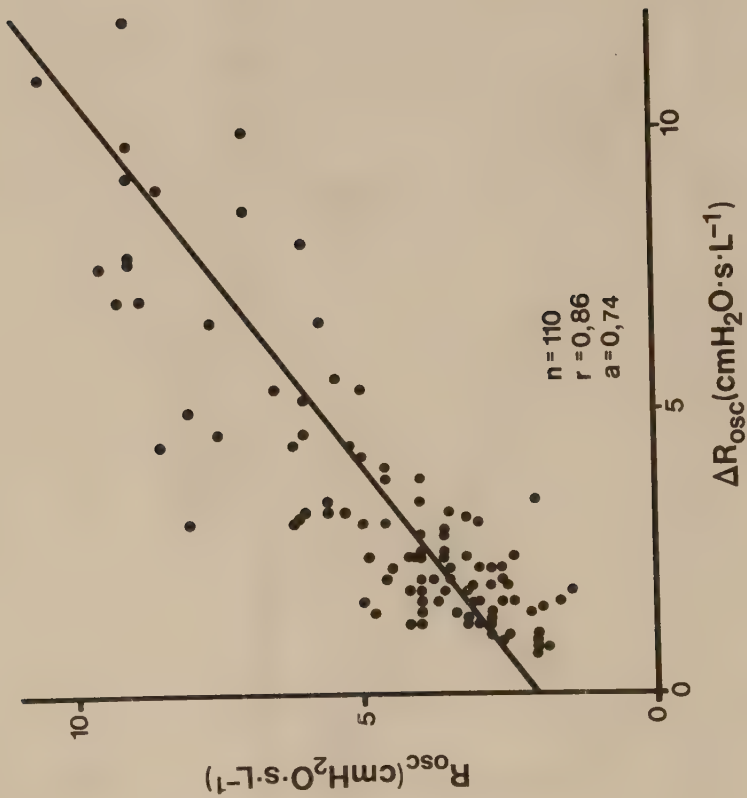

Abb. 6: Beziehung zwischen dem zeitlich gemittelten Atemtraktwiderstand, R_{osc} und der Amplitude des Atemtraktwiderstandes, ΔR_{osc}

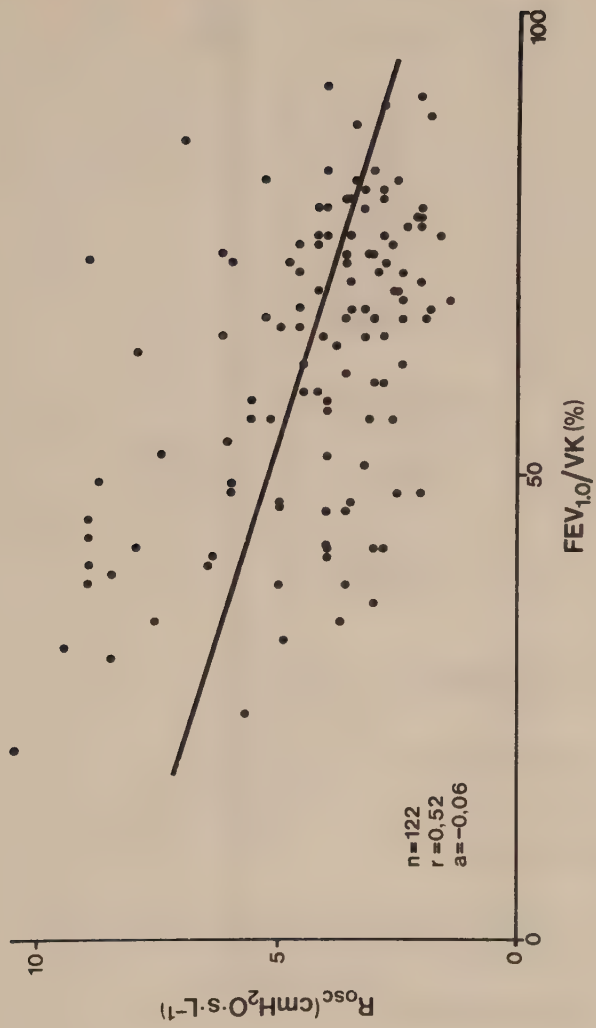

Abb. 7: Beziehung zwischen dem zeitlich gemittelten Atemtraktwiderstand, R_{osc} und der relativen Sekundenkapazität, $FEV_{1.0}/VK$

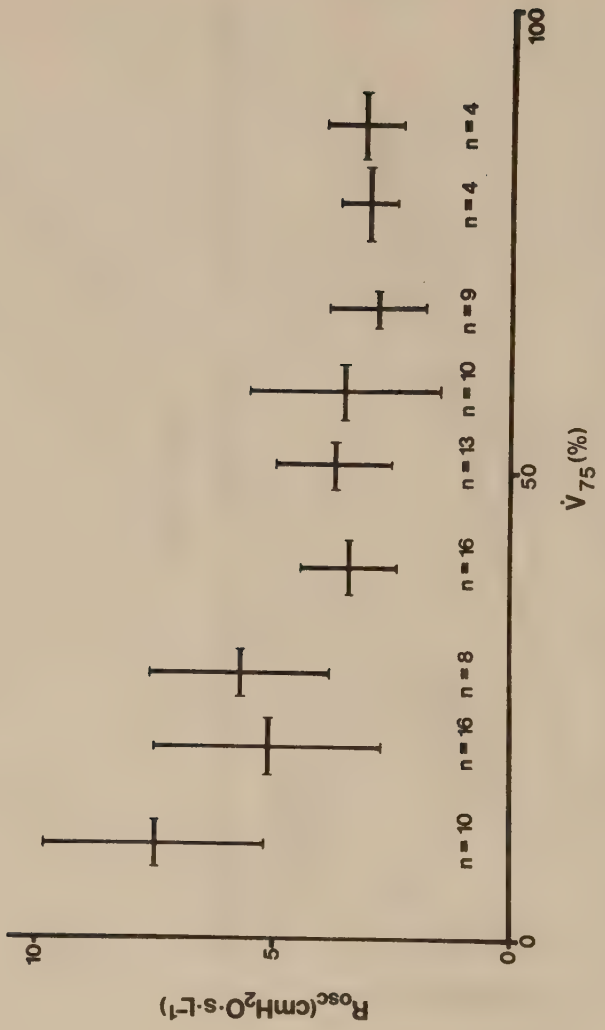

Abb. 8: Beziehung zwischen dem zeitlich gemittelten Atemtraktwiderstand, R_{osc} und der exspiratorischen Atemstromstärke bei 75 Prozent des Forcierten Exspiratorischen Volumens, $\dot{V}_{75}$

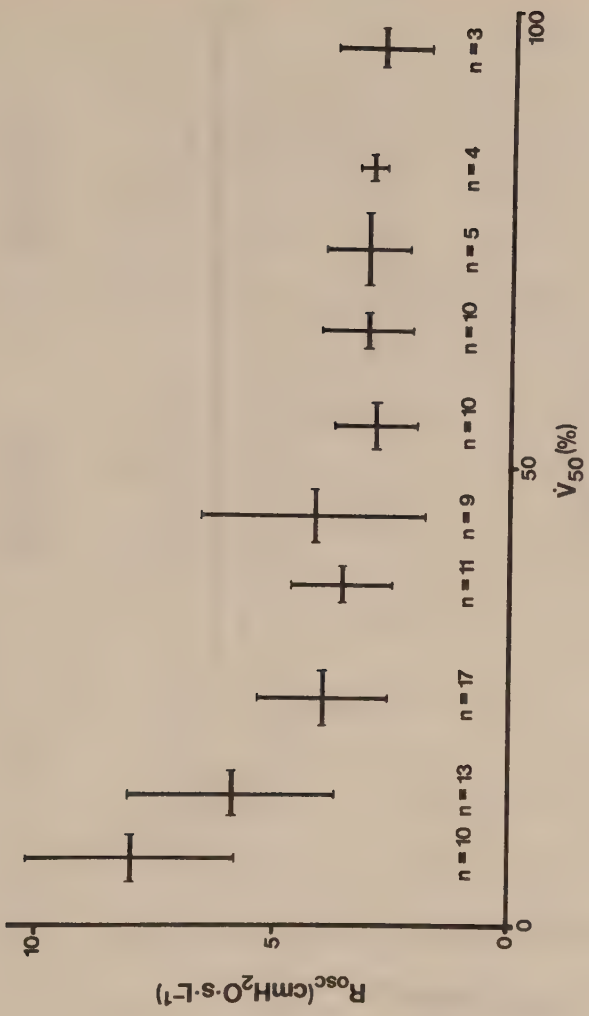

Abb. 9: Beziehung zwischen dem zeitlich gemittelten Atemtraktwiderstand, R_{osc} und der exspiratorischen Atemstromstärke bei 50 Prozent des Forcierten Exspiratorischen Volumens, $\dot{V}_{50}$

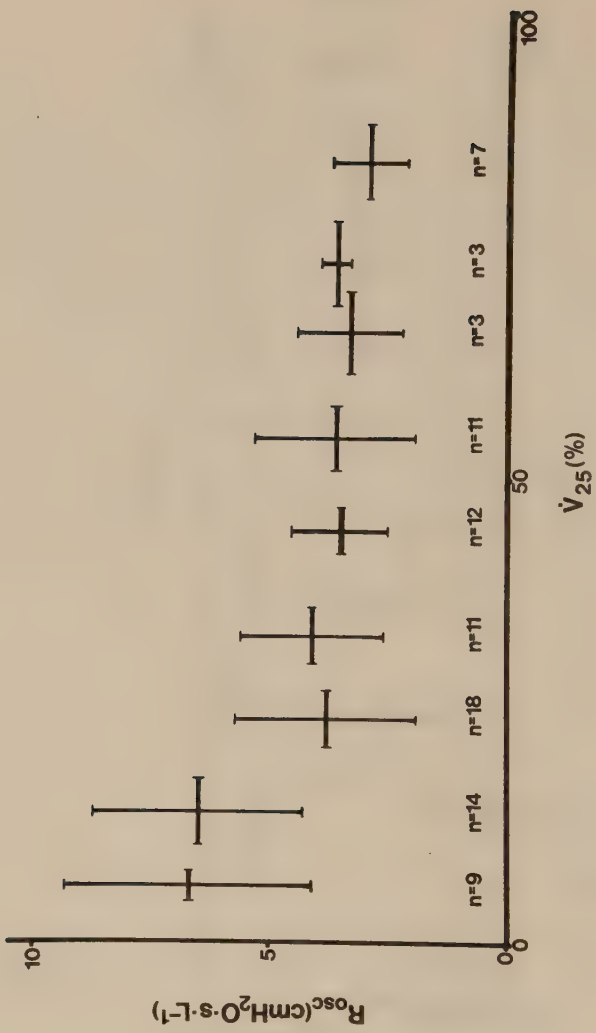

Abb. 10: Beziehung zwischen dem zeitlich gemittelten Atemtraktwiderstand, R_{osc} und der exspiratorischen Atemstromstärke bei 25 Prozent des Forcierten Exspiratorischen Volumens, $\dot{V}_{25}$

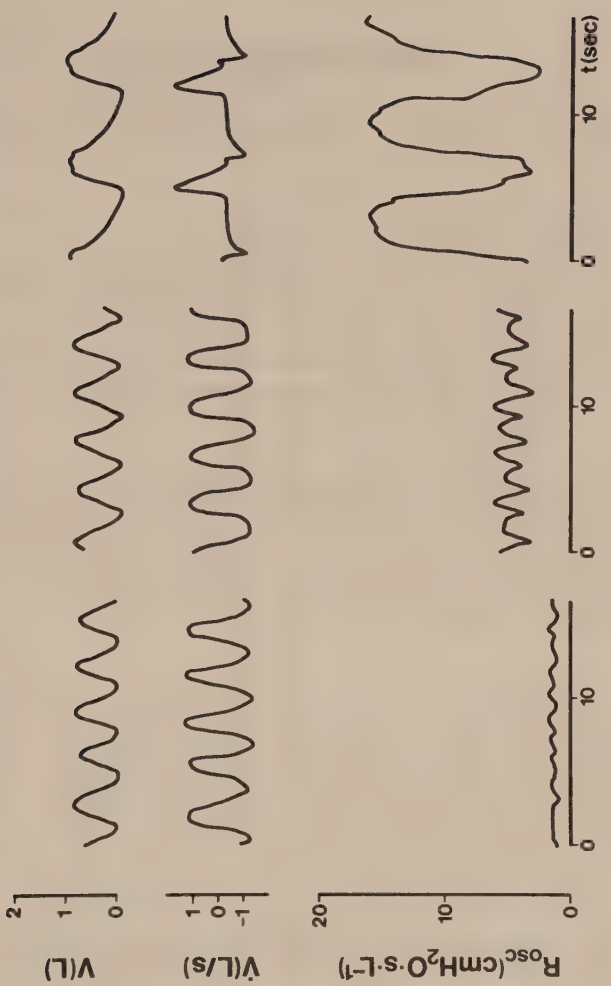

Abb. 11: Kurvenverlauf von R_{osc} beim Gesunden und bei mittel- und hochgradiger Obstruktion

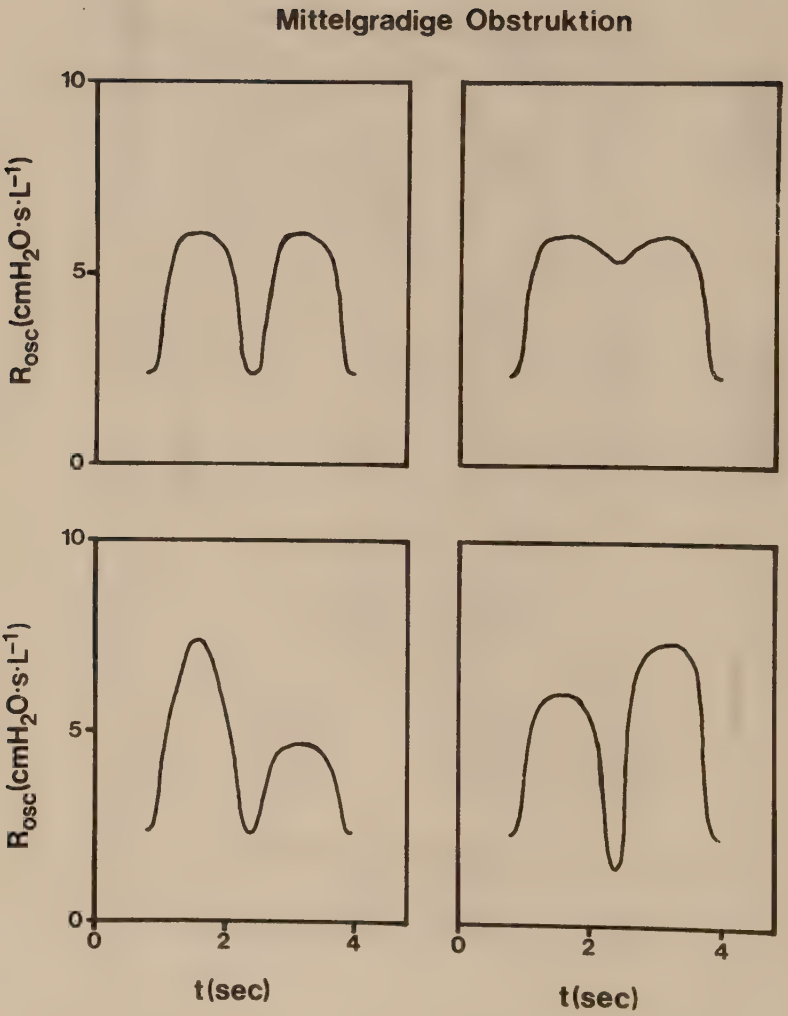

Abb. 12: b-Typ-Muster bei mittelgradiger Obstruktion

4. Diskussion

4.1 Analyse der Korrelationen

4.1.1 Beziehungen zwischen R_{osc} und der Plethysmographie

Der Meßwert des Atemtraktwiderstandes wird sowohl vom Atemwegswiderstand als auch von den Gewebewiderständen der Lunge und des Thorax bestimmt. Aus diesem Grunde sollte der R_{osc}-Wert höher liegen als der plethysmographisch gemessene R_{aw}-Wert, da letzterer nur vom Atemwegswiderstand abhängig ist. Die Differenzierung der einzelnen Widerstandskomponenten, die R_{osc} beeinflussen, ist jedoch mit dem angewendeten Verfahren nicht möglich.

Die gute Korrelation zwischen R_{osc} und R_{aw} (r=0.80) zeigt, daß R_{osc} im wesentlichen durch den Atemwegswiderstand bestimmt wird. Dies entspricht den Erfahrungen anderer Untersucher: KORN et al. (7) errechneten einen Korrelationskoeffizienten von r=0.83 (n=52), SMIDT et al. (8) ermittelten einen Korrelationskoeffizienten von r=0.74 (n=369).

SMIDT et al. (8, 9) weisen darauf hin, daß der Meßwert von R_{aw} - wenn er, wie von ULMER et al. (12) beschrieben, als totale Resistance, R_t, bestimmt wird - nur während des Strömungsmaximums erreicht wird, während R_{osc} einen Mittelwert über den ganzen Atemzyklus darstellt. Die Korrelation zwischen der mittleren Resistance ("mean airway resistance"), die SMIDT et al. (8) durch Division der Fläche unter der Druck-Volumen-Kurve durch die Fläche unter der Flow-Volumen-Kurve mit Hilfe eines on-line arbeitenden Computerprogrammes ermittelten, und R_{osc} ergibt jedoch keine engere Beziehung (r=0.76).

Bei Betrachtung der Korrelation zwischen R_{osc} und R_{aw} fällt auf, daß R_{osc} den ganzkörperplethysmographisch bestimmten Atemwegswiderstand bei Werten über 3.5 $cmH_2O/(L/s)$ unterschätzt, bei niedrigeren Werten jedoch überschätzt. Letzteres läßt sich durch die Tatsache erklären, daß die Oszillationsmethode den Widerstand

des gesamten Atemtraktes und nicht nur den der Atemwege erfaßt (8). Die im Vergleich zu R_{aw} etwas kleineren Werte von $R_{\overline{osc}}$ bei schweren Obstruktionen werden durch "kapazitive Nebenschlüsse" (7) erklärt, durch die ein Teil des Oszillationsstromes die Atemwiderstände umgeht. Zur Abschätzung des Atemwegswiderstandes kann daher die Oszillationsmethode nur bis zu einem R_{aw}-Wert von etwa 8 $cmH_2O/(L/s)$ angewendet werden.

Die Über- bzw. Unterschätzung des Atemwegswiderstandes kann verringert werden, wenn anstelle von $R_{\overline{osc}}$ die maximalen Ausschläge von R_{oscmom} bestimmt werden. Die Amplitude von R_{oscmom} ist dagegen, obwohl sie mit $R_{\overline{osc}}$ sehr gut korreliert (r=0.86), weniger geeignet zur Erkennung erhöhter Atemwegswiderstände; ihre Korrelation mit R_{aw} beträgt nur 0.69.

4.1.2 Beziehungen zwischen R_{osc} und der Spirometrie

Beim Vergleich von R_{osc} mit spirometrischen Größen muß beachtet werden, daß R_{osc} bei ruhiger Atmung registriert wird, während die Messung von $FEV_{1.0}$ und $\dot{V}_{75,\ 50,\ 25}$ ein forciertes Atemmanöver voraussetzt, bei dem es wegen der hohen exspiratorischen Intrathorakaldrücke zwangsläufig zu einer Verminderung des Bronchialkalibers kommt. Bei jugendlichen Personen ist die elastische Verspannung des Luftröhrensystems noch so gut, daß eine wesentliche Einengung des Bronchialkalibers nicht resultiert. Beim alten Menschen und bei Patienten mit Erkrankungen der Atemwege führt die mangelhafte elastische Retraktionskraft des Lungengewebes unter den unphysiologischen Bedingungen des Tiffeneau-Testes zu einem mehr oder weniger ausgeprägten Bronchialkollaps mit Einschränkung der 1-Sekundenkapazität und der exspiratorischen Atemstromstärken, während unter normalen Ventilationsbedingungen in Ruhe noch keine Ventilationsstörung nachweisbar ist. So erklären sich manche Unterschiede zwischen R_{osc} und den spirometrischen Werten, denen bei der Früherkennung obstruktiver Atemwegserkrankungen die größere Empfindlichkeit zukommt. Die Beziehung $R_{\overline{osc}} - \dot{V}_{75,50,25}$ zeigt dies am deutlichsten und für alle drei Kurven in gleicher Weise.

4.2 Formanalyse der momentanen Änderung von R_{osc}

Die Formanalyse von R_{oscmom} liefert gegenüber dem über die Zeit gemittelten R_{osc}-Wert keine zusätzlichen Informationen.

Die bei Gesunden registrierten R_{oscmom}-Kurven weisen wegen der geringen Amplitude und der Überlagerung durch nicht atmungssynchrone, möglicherweise durch Glottis- und Bronchomotorik (7) verursachte Modulationen keine reproduzierbaren Muster auf.

Insbesondere die Bestimmung von ΔR_{osc} und die Unterscheidung von a- und b-Typ-Mustern bei Patienten mit Atemwegserkrankungen ist wertlos, weil die Amplitudengröße und das Vorliegen des a- bzw. b-Types praktisch nur von der Schwere der Obstruktion abhängt. Auch die Differenzierung verschiedener b-Typen erscheint wenig sinnvoll, da eine exakte Bestimmung des b-Typs interindividuell wegen der fließenden Übergänge zwischen den einzelnen b-Typen, intraindividuell wegen der durch Unregelmäßigkeit der Atemtätigkeit bedingten Änderung des R_{oscmom}-Musters nicht sicher möglich ist. So sind die als a- und b-Typen bezeichneten Muster zwar für den einzelnen Patienten typisch, können jedoch nicht mit ätiologisch unterscheidbaren Krankheitsbildern korreliert werden.

Insgesamt erscheint die Formanalyse von R_{oscmom} weniger aufschlußreich als die der ganzkörperplethysmographischen Resistancekurven. Bei den letzteren liefert die Phasenverschiebung zwischen Kammerdruck und Atemstrom Hinweise auf eine inhomogene Verteilung der Obstruktion in den Atemwegen. Ebenso dokumentiert sich die mit der Exspiration zunehmende Strömungsbehinderung in den Atemwegen in der Resistancekurve besser als in der R_{oscmom}-Kurve.

4.3 Beurteilung der Oszillationsmethode

4.3.1 Oszillationsmethode als Screeningmethode

Der nach einer speziellen Oszillationsmethode arbeitende SIREGNOST

FD 5 wurde als Screeningverfahren zur Erfassung von Lungen- und Atemwegserkrankungen, speziell zur frühzeitigen Erkennung erhöhter Atemwegswiderstände konzipiert. Die Tatsache, daß $R_{\overline{osc}}$ über einen weiten Bereich zunehmend eingeschränkter exspiratorischer Atemstromstärken nicht erhöht ist, zeigt jedoch, daß die Spirometrie besser als die Oszillationsmethode zur Frühdiagnose obstruktiver Atemwegserkrankungen geeignet ist.

4.3.2 Oszillationsmethode als Ersatz der Plethysmographie

Die Oszillationsmethode ist einfacher, billiger und für den Patienten weniger belastend als die Untersuchung mit der Bodyplethysmographie. Die Korrelation von 0.80 zwischen $R_{\overline{osc}}$ und R_{aw} erlaubt es, die Oszillationsmethode alternativ zur Bodyplethysmographie einzusetzen, wenn es um die Erfassung erhöhter Atemwegswiderstände im Rahmen der Lungenfunktionsroutinediagnostik geht. Die Oszillationsmethode kann jedoch nicht als Ersatz der Plethysmographie angesehen werden. Vor allem die unterschiedlichen Meßwerte im Bereich stark erhöhter Atemwiderstände machen deutlich, daß beide Methoden verschiedenen Einflüssen unterliegen. Erhöhte $R_{\overline{osc}}$-Werte sollten zur genauen Bestimmung des Atemwegswiderstandes plethysmographisch kontrolliert werden.

4.3.3 Oszillationsmethode bei der speziellen Diagnostik der Atemtrakterkrankungen

Die Existenz verschiedener Parameter von R_{oscmom} ließ zunächst die Möglichkeit der Unterscheidung von obstruktiven und restriktiven Anteilen bei erhöhtem Atemtraktwiderstand bzw. einer weiteren Differenzierung obstruktiver Syndrome vermuten und damit die zusätzliche Verwendung des SIREGNOST FD 5 im Rahmen der speziellen Lungenfunktionsdiagnostik. Die Größe der Amplitude von R_{oscmom} und das Vorliegen des a- bzw. b-Types hängen jedoch weitgehend von der Schwere der Obstruktion ab, wie es der Acetyl-

cholin-Test eindeutig zeigt. Ebenso erweist sich die weitere Differenzierung des b-Typ-Musters als problematisch. Diese Ergebnisse erklären die Tatsache, daß eine Zuordnung bestimmter Muster von R_{oscmom} zu klinischen Krankheitsbildern nicht möglich ist. Der SIREGNOST FD 5 eignet sich somit nicht zur speziellen Diagnostik von Lungen- und Atemwegserkrankungen und zur Differentialdiagnostik des obstruktiven Syndroms.

5. Zusammenfassung

Es wurden die Atemtraktwiderstände von 131 Patienten mit dem SIREGNOST FD 5 (Siemens, Erlangen) gemessen und mit den Meßwerten der Spirometrie und Plethysmographie verglichen. Bei sechs gesunden Probanden wurde außerdem das Verhalten von R_{osc} bei Acetylcholin-Inhalation untersucht.

Ergebnisse:

1. Die oszillatorische Resistance, $R_{\overline{osc}}$, korreliert positiv linear mit dem Atemwegswiderstand, R_{aw} (r=0.80). Eine besonders gute Übereinstimmung der beiden Meßgrößen fand sich in dem für die Früherkennung obstruktiver Atemwegserkrankungen wichtigen Bereich grenzwertig erhöhter R_{aw}-Werte.
2. $R_{\overline{osc}}$ korreliert negativ linear mit der relativen Sekundenkapazität (r=-0.52).
3. $R_{\overline{osc}}$ zeigt keine lineare Beziehung zu den Daten des Fluß-Volumen-Diagrammes, $\dot{V}_{75,\ 50,\ 25}$, da $R_{\overline{osc}}$ über einen weiten Bereich zunehmend eingeschränkter exspiratorischer Atemstromstärken nicht erhöht ist.
4. $R_{\overline{osc}}$ korreliert nicht mit dem intrathorakalen Gasvolumen und der Vitalkapazität.
5. Bei der Formanalyse der momentanen Änderung von R_{osc}, R_{oscmom}, zeigten sich charakteristische Muster, die sich aber bestimmten klinischen Krankheitsbildern nicht zuordnen ließen. Der Acetylcholin-Test ergab, daß das Vorhandensein eines Maximums oder zweier Maxima pro Atemzyklus in der R_{oscmom}-Kurve sowie die Größe der Amplitude von R_{oscmom} weitgehend von der Schwere der Atemwegsobstruktion abhängen.

Die Ergebnisse zeigen, daß der SIREGNOST FD 5 weder zur Frühdiagnostik obstruktiver Atemwegserkrankungen noch zur Differentialdiagnostik der chronischen obstruktiven Lungenkrankheit geeignet ist. Wenn der SIREGNOST FD 5 auch keines der konventionellen Verfahren ersetzen kann, so stellt er doch eine wertvolle Bereicherung in der Lungenfunktionsdiagnostik dar: es ist ein billiges, tragbares und einfach zu bedienendes Gerät, das den Patienten

wenig belästigt, von seiner Mitarbeit weitgehend unabhängig ist und die Möglichkeit einer langdauernden kontinuierlichen Messung des Atemtraktwiderstandes bietet.

Schrifttumsverzeichnis

(1) AMREIN, R., KELLER, R., JOOS, H. und HERZOG, H.
Neue Normalwerte für die Lungenfunktionsprüfung mit der Ganzkörperplethysmographie.
Dt. Med. Wschr. 94: 1785 (1969)

(2) BRODY, A.W. and DUBOIS, A.B.
Determinations of tissue, airway and total resistance to respiration in cats.
J. Appl. Physiol. 9: 213 (1956)

(3) CHERNIACK, R.M. and RABER, M.B.
Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer.
Am. Rev. Res. 106: 38 (1972)

(4) DUBOIS, A.B., BOTELHO, S.Y. and COMROE, J.H.
A new method for measuring airway resistance in man using a body-plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease.
J. Clin. Invest. 35: 327 (1956)

(5) DUBOIS, A.B., BRODY, A.W., LEWIS, D.H. and BURGESS, B.F.
Oscillation mechanics of lungs and chest in man.
J. Appl. Physiol. 8: 587 (1956)

(6) GOLDMAN, M., KNUDSON, R.J., MEAD, J., PETERSON, N., SCHWABER, J.R. and WOHL, M.E.
A simplified measurement of respiratory resistance by forced oscillation.
J. Appl. Physiol. 28: 113 (1970)

(7) KORN, V., FRANETZKI, M., PRESTELE, K. und FLÜGEL, E.
Ein neues Gerät zur oszillatorischen Bestimmung des Atemtraktwiderstandes.
Jahreskongr. Ges. f. Aerosolforsch., Bad Soden, 3.-6.11.1976

(8) SMIDT, U., LÖLLGEN, H., NIEDING, G.v., FRANETZKI, M., KORN, V. and PRESTELE, K.
A new oscillation method for determing resistance to breathing.
Colloq. Ges. f. Lungen- und Atmungsforsch., Bochum, 4.12.1976

(9) SMIDT, U. und MUYSERS, K. — Eine einfache Vergleichs-Oszillationsmethode zur objektiven Bestimmung der Strömungswiderstände in den Atemwegen. Progr. Resp. Res. 6: 402 (1971)

(10) SMIDT, U., NIEDING, G.v. und LÖLLGEN, H. — Frühdiagnostik obstruktiver Atemwegserkrankungen in der Praxis mit Hilfe der oszillatorischen Impedanzmessung. Tagung Österr. Arb. Gruppe f. klin. Atemphysiol., Graz, 22.10.1976

(11) STANESCU, D.C., FESLER, R., VERITER, C., FRANS, A. and BRASSEUR, L. — A modified measurement of respiratory resistance by forced oscillation during normal breathing. J. Appl. Physiol. 39: 305 (1975)

(12) ULMER, W.T., REICHEL, G. und NOLTE, D. — Die Lungenfunktion. Stuttgart, G. Thieme 1976

Herrn Priv.-Doz. Dr. H. Magnussen, Leiter der pneumologischen Funktionseinheit, danke ich für die Überlassung des Themas und die wertvolle kritische Unterstützung.

Lebenslauf

Am 13. September 1954 wurde ich als Sohn des Zahnarztes Dr. Günter Hollstein und seiner Ehefrau Marie-Luise, geb. Schaffner, in Bonn geboren. Nach dem Besuch der Grundschule Hangelar (1960-1964) und des Staatlichen Beethoven-Gymnasiums in Bonn (1964-1973) legte ich im Mai 1973 die Reifeprüfung ab. Im Oktober 1973 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität. Am 1. September 1976 wurde ich als Anwärter für die Laufbahn der Offiziere des Sanitätsdienstes in die Bundeswehr eingestellt. Nach Ablegen der Ärztlichen Prüfung am 24. Oktober 1979 wurde ich am 9. Januar 1980 zum Stabsarzt ernannt.